Aus der Medizinischen Universitäts-Klinik zu Rostock

DIREKTOR: PROFESSOR DR. HANS CURSCHMANN

Die Substitutionstherapie des Diabetes insipidus durch Schnupfen von Hypophysen-Hinterlappensubstanz

DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Hildegard Blomeyer

aus Breslau

1932

Schlesische Druckerei Aktiengesellschaft, Breslau 2, Tauentzienstraße 49

Referent:

Professor Dr. Hans Curschmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Das klinische Krankheitsbild des Diabetes insipidus ist schon lange bekannt, wenn auch seine pathogenetische Deutung erst seit relativ kurzer Zeit endgültiger Klärung entgegenzugehen scheint. In der Literatur finden wir eine eingehende Beschreibung der wichtigsten Symptome dieser Erkrankung, die bereits aus dem 18. Jahrhundert von Cullen stammt. Was die Pathogenese des Leidens anbelangt, so sind im Laufe der Jahre die verschiedensten Hypothesen aufgestellt worden. Selbst die Forschung unserer Tage ist trotz erheblicher Fortschritte in der Pathophysiologie des Leidens noch nicht zu völlig einheitlichen Ergebnissen gelangt. Lange Zeit glaubte man, daß beim Diabetes insipidus-Kranken im wesentlichen psychische Einflüsse den quälenden Durst und damit die Harnflut auslösten. Reichardt schreibt im Jahre 1909, daß der Diabetes insipidus allein als Symptom einer Psychose anzusehen sei. Die Auffassung, daß der Krankheit eine psychische Ätiologie zugrunde liegt, wurde auch von Schwenkenbach vertreten. Es ist ja auch eine allgemein bekannte Tatsache, daß Polyurien bei psychisch labilen Menschen und Geisteskranken beobachtet werden. Doch ist in solchen Fällen die Polydypsie stets der auslösende Faktor und die Harnflut das begreifliche Ergebnis. Diese Zustände haben nosologisch sicher nichts mit dem echten Diabetes insipidus gemein.

Heutzutage stehen sich nach Ablehnung der rein psychogenen Verursachung des Leidens im wesentlichen zwei

pathogenetische Anschauungen gegenüber. Die Vertreter der hypophysären Theorie, deren Begründer Frank ist, sehen die Ursache der Erkrankung in einer innersekretorischen Störung der Hypophyse. Frank kennzeichnet die Störung dieser endokrinen Drüse als Hyperfunktion der Pars intermedia. Die moderne Forschung vertritt dagegen allgemein den Standpunkt einer Hypofunktion der Neurohypophyse. Frank und seine Anhänger stützen ihre Theorie auf eine große Anzahl pathologisch-anatomischer Untersuchungen, aus denen einwandfrei hervorgeht, daß in vielen Fällen von klinisch diagnostiziertem Diabetes insipidus eine anatomisch nachweisbare Zerstörung der Hypophyse bestand; sei es durch Tumoren, besonders in Form von Carcinommetastasen, sei es durch Gummen, Tuberkulose, Entzündungen oder durch Traumen. Bei letzteren spielen nach den Kriegserfahrungen die Schußverletzungen eine gewisse Rolle. Die Auffassung, daß dem Diabetes insipidus eine rein endokrine bzw. hypophysäre Störung zugrunde liege, wird nun von Aschner, E. Leschke und ihren Mitarbeitern bekämpft. Sie führen die Krankheit auf eine Störung des am Boden des III. Ventrikels gelegenen Stoffwechselzentrums zurück. Auch sie haben aus zahlreichen klinischen und anatomischen Beobachtungen beweiskräftiges Material für ihre Auffassung gewonnen. Vor allem haben sie auch im Tierversuch durch experimentelle Schädigung des Zwischenhirns außerordentlich starke Polyurie erzeugen können. Auch die Tatsache, daß chronische Encephalitiden, die ihre Lokalisation ja bekanntlich meist in den Stammganglien und im Zwischenhirn haben, relativ häufig zum Diabetes insipidus führen, ist mit Recht zugunsten der zentralen neurogenen Theorie verwertet worden. Man kann also im Hinblick auf die zahlreichen veröffentlichten wissenschaftlich exakt untersuchten Fälle von Diabetes insipidus die Schlußfolgerung ziehen, daß beide Theorien zu Recht bestehen. Da Hypophyse und Zwischen-

hirn anatomisch so nahe beieinander liegen, so ist man in neuerer Zeit zu dem zwingenden Schluß gelangt, daß beide in einer bestimmten Correlation und Funktionsgemeinschaft mit einander stehen. Daraus folgt, daß sowohl die Hypophyse als auch das Zwischenhirn für die Regulation des Wasser- und Mineralstoffwechsels von ausschlaggebender Bedeutung sind. Wesentlich unterstützt wurde diese Anschauung durch die aufschlußreichen Untersuchungen von Paul Trendelenburg und Sato. Trendelenburg konnte gewisse Substanzen, die in der Hypophyse vorhanden sind, im Liquor cerebrospinalis nachweisen. Nach Exstirpation der Drüse machte er die Wahrnehmung, daß diese Substanzen nicht mehr im Liquor aufzufinden waren. Sato konnte ferner zeigen, daß kurze Zeit nach der Hypophysenentfernung im Tuber cinereum analoge Substanzen produziert wurden, die nun wieder in die Cerebrospinalflüssigkeit übergingen. Diese Versuche weisen mit großer Anschaulichkeit auf ein funktionelles Zusammenarbeiten von Hypophyse und Zwischenhirn hin. Man kann also mit Recht auch hier von einem neuroendokrinen System sprechen, dessen Schädigung an irgendeinem Teil des Systems für die Entstehung des Diabetes insipidus verantwortlich zu machen ist.

Die Symptome, die das Krankheitsbild des Diabetes insipidus kennzeichnen, sind die bereits erwähnte Polyurie, die Polydypsie und die geringe Konzentration des ausgeschiedenen Urins.

Genau so umstritten wie die Genese der Erkrankung ist auch die Frage nach der Ursache der Polyurie einerseits und der das niedrige spezifische Gewicht des Harns hervorrufenden Hypochlorurie andererseits. Erich Meyer war der erste, der an Hand zahlreicher Versuche nachgewiesen hat, daß bei Diabetes insipidus-Kranken die Nieren nicht mehr fähig sind, einen normal konzentrierten Harn zu liefern. Um sich der harnfähigen Schlacken auf dem Wege der Diurese

zu entledigen, müssen sie daher eine bedeutend größere Wassermenge mit zur Ausscheidung bringen; kurz vorher hatte Talquist ähnliche Versuche mit gleichem Ergebnis ausgeführt. Talquists und E. Meyers Untersuchungen sind nun von vielen Forschern, insbesondere von Lichtwitz, bestätigt worden. Die Konzentrationsherabsetzung der Nieren war bisher ausschließlich für die Chloride beobachtet worden. In neuester Zeit jedoch ist es Fr. Mainzer gelungen, nachzuweisen, daß dieselbe Insuffizienz der Konzentration auch für Bicarbonat und die basische Äquivalente besteht. Forschbach, Weber und Finkenstein dagegen sahen die Konzentrationsherabsetzung als eine Folge der Polyurie an und diese wiederum als die Folge einer erhöhten Reizbarkeit des wassersezernierenden Apparates der Nieren, die zu einer abnormen Wasserdurchlässigkeit führt.

Diese Fragen haben nicht nur eine rein wissenschaftliche Bedeutung, sondern spielen auch für die Therapie eine wichtige Rolle, worauf ich an anderer Stelle näher eingehen möchte.

Klinisch und ätiologisch können wir nun zwei Formen des Diabetes insipidus unterscheiden:

a) den symptomatischen,

b) den idiopathischen.

Den symptomatischen Diabetes insipidus finden wir als Begleiterscheinung von Erkrankungen des Schädels und Schädelinneren, insbesondere der Region der Hirnbasis in der Nähe der Hypophyse und des Zwischenhirns. Der idiopathische Diabetes insipidus tritt dagegen stets als selbständiges Leiden auf. Von diesen beiden Formen scharf abzugrenzen ist die bereits angeführte primäre Polydypsie, die überwiegend psychogenen Ursprungs ist und beispielsweise in Gestalt der Polydypsie der Kriegsneurotiker eine gewisse Rolle gespielt hat. Es ist für den rein funktionell nervösen

Charakter dieser „Kriegspolydypsie“ sehr charakteristisch, daß sie einerseits durch Suggestivmaßnahmen (auch Hypnose!) heilbar war und andererseits sofort nach Beendigung des Krieges verschwand. Für die Praxis, vor allem für die Therapie und Prognose ist es außerordentlich wichtig, diese Fälle von psychogener Polydypsie richtig zu diagnostizieren. Dazu dient zunächst der Durstversuch. Während in der großen Mehrzahl der Fälle Diabetes insipidus-Kranke auf eine Entziehung der Trinkflüssigkeit mit bedrohlichen Austrocknungserscheinungen, die sogar Anlaß zu heftigen Delirien, Kollapsen und Coma geben können, reagieren, verläuft diese Maßnahme bei psychogener Polydypsie ohne irgendwelche ernste Abstinenzerscheinungen. Ferner zeigt der Diabetes insipidus-Kranke beim Dursten keine wesentliche Verminderung der Harnmenge. Auch die Konzentrationsherabsetzung für Chloride bleibt bestehen. Allerdings gibt es Fälle, welche den Durstversuch völlig beschwerdefrei ertragen, so daß der Arzt dann gezwungen ist, für die Differentialdiagnose einen anderen Weg einzuschlagen. Dies gelingt unter Berücksichtigung des therapeutischen Erfolges. Die Injektion von völlig indifferenten Lösungen kann bei psychogen bedingter Harnflut auf dem Wege der Suggestion zu schneller Heilung führen; auch andere Wachsuggestionen, Hypnose usw. werden hier gute Resultate geben. Beim echten Diabetes insipidus versagt dagegen die Psychotherapie stets völlig.

Mit Recht muß R. von den Velden als der Begründer der hormonalen Therapie des Diabetes insipidus angesehen werden. Als er im Jahre 1913 seine therapeutischen Erfolge mit Hypophysen-Hinterlappensubstanz veröffentlichte, gab er uns auch damit zugleich ein wichtiges Argument für die hypophysäre Genese der Erkrankung. Im Anschluß an die Behandlung mit Hypophysenpräparaten tritt nicht nur eine starke diuresehemmende Wirkung auf, sondern zugleich ein Steigen der Chloridkonzentration im Harn. Ferner steigt die

Wasserstoffzahl im Urin an. Zu den gleichen Ergebnissen führt auch der Versuch mit Hypophysen-Hinterlappensubstanz beim gesunden Menschen. Ganz besonders stark tritt die diuresehemmende Wirkung hervor bei gleichzeitiger reichlicher Zufuhr von Flüssigkeit. Bei Verabreichung großer Mengen von Hypophysenextrakt entsteht völlige Harnverhaltung. Eingehende Versuche verschiedener Forscher haben ferner gezeigt, daß selbst bei Verabreichung von Mitteln, die starke Wasserausscheidung hervorrufen, die hemmende Wirkung des Hypophysenextrakts überwiegt. Nachdem die erstaunliche Wirkung der Hinterlappenpräparate bekannt geworden war, mußten die vielen Mittel, die bisher ohne nennenswerten Erfolg beim Diabetes insipidus angewandt worden waren, dieser ätiotropen Behandlung weichen. In der Literatur sind allerdings auch vereinzelte Fälle verzeichnet, die sich als völlig resistent gegenüber der hypophysären Therapie erwiesen. Die Veilsche Anschauung, daß nur der hypochlorämische Diabetes insipidus durch Hinterlappensubstanz zu beeinflussen ist, wie auch seine strenge Einteilung des Diabetes insipidus in hyper- und hypochlorämische Fälle, ist nicht durchgedrungen.

Weiterhin wurde die Möglichkeit diskutiert, daß es sich beim Diabetes insipidus um eine pluriglanduläre Insuffizienz handele. Für Fälle dieser Genese wurde deshalb die Verabreichung von Präparaten empfohlen, die gleichzeitig mehrere Hormone enthalten. Unterstützt wird die endokrine Therapie, allerdings nur in manchen Fällen, durch eine gleichzeitige Na Cl und N-arme Diät, die zuerst von Talquist eingeführt wurde. Der finnische Autor ging dabei von der Anschauung aus, daß man der in ihrer Konzentrationsfähigkeit geschädigten Niere durch eine molenarme Kost ihre Arbeit erleichtern könne. Die Talquistsche Therapie kann aber nach neueren Erfahrungen stets nur eine unterstützende und nie die alleinige sein und hat leider auch als solche meist nur

sehr bescheidene Erfolge. Das gleiche gilt von der Therapie des Leidens durch Flüssigkeitseinschränkung. Andresen berichtet allerdings über ein an idiopathischem Diabetes insipidus erkranktes Kind, das allein durch allmähliche Wasserentziehung und streng durchgeführte monatelange Rationierung der zugeführten Flüssigkeitsmenge erfolgreich behandelt worden sei. Er gibt aber selbst an, daß der Zustand des Kindes dauernd überwacht werden mußte, um eventuelle Schädigungen durch den Wassermangel zu verhindern. Eine solche Behandlung, die sich im übrigen nur auf diesen einen Fall der Literatur stützen könnte, ist sowohl in Anbetracht der Gefahren, als auch des durchaus zweifelhaften Erfolges, als alleinige Therapie unbedingt abzulehnen. Man denke an die furchtbaren Qualen der erwachsenen Kranken bei Wasserentziehung, die einen Patienten A. Strubells beispielsweise zum Trinken des eigenen Harns veranlaßten.

Für seltene Fälle von Diabetes insipidus gibt es auch eine spezifische Behandlung. Beruht nämlich der Diabetes insipidus auf syphilitischer Grundlage, was übrigens entgegen der ursprünglichen Ansicht von Ebstein sen. relativ selten ist, so ist natürlich eine spezifische antiluetische Kur durchzuführen, und für die Tumorfälle jener Region kommt die Röntgen- oder chirurgische Therapie in Betracht. Diese genannten Fälle werden übrigens — leider — den genuinen Fällen von Diabetes insipidus gegenüber stark in der Minderzahl bleiben. Diese aber bedürfen, wie bereits gesagt, unbedingt der hormonalen Therapie.

Die Einverleibung der Hypophysenpräparate ist nun auf die verschiedensten Arten versucht worden. Sublingual und per os einverleibt bleibt das Hypophysin zweifellos vollkommen wirkungslos. Man nimmt an, daß durch den Magensaft eine Zersetzung der wirksamen hormonalen Bestandteile stattfindet. Bis zum Jahre 1922 erfolgte die Verabreichung der Hinterlappensubstanz ausschließlich parenteral in Form

von subkutanen, intravenösen oder intramuskulären Injektionen. Die Spritzenbehandlung ist nun keineswegs eine ideale. Denn in schweren Fällen müssen täglich bis acht Spritzen gegeben werden. Das ist nicht nur für den Patienten außerordentlich lästig, sondern es zeigten sich auch in den meisten Fällen, besonders bei längerer Behandlungsdauer, sehr unangenehme Nebenerscheinungen, wie Blutdrucksteigerungen und Darmspasmen, die zu schmerzhaften kolikartigen Anfällen führten. Sogar plötzlich einsetzende Anurie ist bei dieser Therapie beobachtet worden. In der Literatur wurde demgemäß kein einziger Fall veröffentlicht, bei dem die Injektionstherapie als Dauerbehandlung angewendet werden konnte. Sie mußte stets nach einiger Zeit abgebrochen werden und konnte nur im Intervall wiederaufgenommen werden. In der Zwischenzeit traten sofort wieder die Symptome des Diabetes insipidus in voller Stärke auf. Endlich sind auch nicht wenige Fälle beobachtet worden, in denen eine genügend dosierte Hypophysentherapie per injectionen völlig wirkungslos auf die Polydypsie und Polyurie blieb.

Im Jahre 1922 hat nun Blumgart darauf hingewiesen, daß das Pituitrin, endonasal verabreicht, außerordentlich wirksam sei. Adlersberg, Porges, Hertmanni, Nothmann, Barath und Borbely, Elmer und Scheps und Rosenberg haben bei verschiedenen Fällen diese Therapie erprobt und berichten einstimmig über die überaus günstigen Ergebnisse. Was die Art der Hypophysenpräparate anbelangt, so geben diese Autoren fast durchweg dem Physormon sicc. von Dr. Henning den Vorzug. Da bei der Schnupftherapie die Hypophysenhinterlappensubstanz viel langsamer zur Resorption gelangt, so treten niemals die bereits erwähnten unangenehmen Begleiterscheinungen des Mittels auf. Was die Dosierung betrifft, so wird von Elmer und Scheps betont, daß bei der endonasalen Applikation eine weit höhere Konzentrierung des Hypophysenpräparates

notwendig sei, als bei der Injektionstherapie; eine Forderung, die der Begründung meines Erachtens entbehrt. Rosenberg stützt seine Erfahrungen auf drei mit Hypophysen-Schnupfpulver erfolgreich behandelte Fälle. Er empfiehlt eine möglichst individuelle Dosierung und warnt vor einer zu großen einmaligen Dosis. Zu Anfang gab er täglich 5 Pulver à 0,02 g Pituitrin und ging, sobald es angängig war, zu einer weit geringeren Dosierung, drei mal täglich 3 Pulver über, da bei einer Patientin im Anschluß an eine sich über mehrere Wochen erstreckende größere Dosierung ein Leergefühl im Kopf eintrat. Nothmann ist bei seiner Dauerbehandlung sogar nur mit drei mal 3 Prisen ausgekommen. Jede Prise entsprach 25 bis 30 mg Hinterlappensubstanz. Neben der Schnupftherapie ist auch die endonasale Verabreichung in Form der Einführung von durchtränkten Tampons in die Nase versucht worden. Jedoch ist diese Behandlungsart keineswegs zu empfehlen; Elmer und Scheps geben an, daß ihre Wirkung durchaus unsicher und viel schwächer sei. Ferner kann die oft zu wiederholende Neueinführung der Tampons leicht zu einer Reizung der Nasenschleimhaut führen, die dann die endonasale Therapie durch heftigen Schnupfen völlig unmöglich macht. Auch an der Rostocker Medizinischen Universitäts-Klinik hat sich die Tamponbehandlung als völlig unwirksam erwiesen. Barath und Borbely haben die Schnupftherapie, die sie bei einem Patienten wegen einer Rhinitis einstellen mußten, durch rektale Verabreichung von Hinterlappensubstanz ersetzt und sahen bei der Anwendung der Suppositorien den gleichen Erfolg. Dies steht im Gegensatz zu den Angaben der übrigen Autoren und auch der Rostocker Medizinischen Klinik, die über eine weit schwächere Wirkung bei der rektalen Behandlungsart berichten. Barath und Borbely setzen sich auf Grund der Erfolge bei zwei von ihnen beobachteten Fällen für eine wechselnde Dauertherapie ein.

Von ausschlaggebender Bedeutung für den Erfolg der Schnupfbehandlung ist nach unserer Erfahrung nun eine sachgemäße Ausführung: das Schnupfpulver wird auf die „Tabatière" des Handrückens gelegt und langsam hochgezogen. Es darf aber nicht bis in den Rachen geschnupft werden, da sonst nach partiellem Verschlucken eine Zersetzung der wirksamen Bestandteile durch den Magensaft stattfindet. Unbedingt erforderlich ist die Verwendung von Hinterlappenpräparaten, die völlig frei von Substanzen sind, die die Nasen- und Rachenschleimhaut reizen. So ist aller Wahrscheinlichkeit nach die mehrfach auch von uns beobachtete Unwirksamkeit des Tonephins auf eine endonasale Reizung zurückzuführen. Leidet der Patient an einer Rhinitis oder spielen sich in der Nasenhöhle andere pathologische Prozesse ab, so ist er auf Tage und Wochen für die Schnupftherapie ungeeignet.

An der hiesigen Medizinischen Klinik bot sich die Gelegenheit, die Schnupfbehandlung bei drei Fällen von Diabetes insipidus anzuwenden, über die ich an dieser Stelle berichten möchte: Alle drei Fälle waren sicher als idiopathischer Diabetes insipidus zu bezeichnen. Demzufolge zeigte das Röntgenbild keine Veränderung der sella turcica; bitemporale Hemianopsie, Veränderungen der Sehnervenpapille, sonstige cerebrale Allgemein- und Herderscheinungen und Zeichen von Akromegalie waren nicht vorhanden. Auch fehlten Adipositas und Hypogenitalismus. Die Wassermannsche Reaktion im Blut war negativ. Am Nervensystem und den inneren Organen konnten pathologische Veränderungen nicht nachgewiesen werden.

Bei Fall I (Antonie J.) handelt es sich um eine 26jährige Ehefrau, bei der die Erscheinungen ganz akut ohne jede erkennbare Ursache auftraten. Fall II, eine 26jährige, bisher ganz gesunde Frau, erkrankte nach einer normal abgelaufenen Gravidität. Bei Fall III, einem 39jährigen Kellner (H. R.),

zeigte sich der Diabetes insipidus zum ersten Male im Jahre 1911 nach einer Malaria-Infektion und setzte nach kurzen Pausen völligen Wohlbefindens immer wieder erneut ein. Bei allen drei Kranken war eine suggestive Beeinflussung durch Verabreichung von Pulvern, die nach Aussehen und Geruch vom Hypophysen-Schnupfpulver nicht zu unterscheiden waren, völlig wirkungslos. Auch damit war also der Beweis erbracht, daß keine primäre psychogen bedingte Polydypsie vorlag.

Bei Fall I (Antonie J.) wurde die Schnupfbehandlung mit einer mäßigen Kochsalzeinschränkung kombiniert. Vor Einleitung der Therapie betrug die tägliche Flüssigkeitsausscheidung zwischen 5755 und 8650 ccm. Das spezifische Gewicht des Harns lag zwischen 1001—10048. Die Chloridkonzentration im Urin ergab Werte von 5—37 Millimol pro Liter (der Wert von 37 Millimol wurde bei Belastung mit 20 g Na Cl gewonnen). Die Wasserstoffzahl, die unter Luftabschluß bei 38° Celsius mittels der einfarbigen Indikatoren von Michaelis bestimmt wurde, bewegte sich zwischen 5,85 bis 7,55 (die Ph-Zahl 7,55 wurde nach Belastung mit 20 g Na bi. erhalten. Nach Verabreichung von 6 mal täglich 0,01 g Pituitrin-Schnupfpulver, der vom sechsten Tage ab eine Dosierung von 6 mal 0,02 g Pituitrin folgte, wurden folgende Werte erhalten:

Urinmenge . . . . . von 4640--1705 ccm,
Spez. Gewicht . . . . von 10012—10096,
Ph 38° . . . . . 5,35—7,65,
Chloride im Harn . 5—102 Millimol.

Unter dem Einfluß der Schnupftherapie ist die Flüssigkeitsausscheidung auf 1705 ccm zurückgegangen. Die Gesamtmolenkonzentration im Harn ist auf 102 Millimol gestiegen, was durch die stärkere Ausscheidung der Chloride bedingt ist, während sich die Ph-Zahl nur unwesentlich verändert hat.

Die Harnanalyse bei Fall II ergab folgende Werte:

Vor der Behandlung:

Urinmenge	von 5000—20 000 ccm,
Spez. Gewicht	von 10 009—10 058,
Ph 38°	5,45—7,70 (max. Bicarbonat-Belastung),
Chloride im Harn .	von 2—32 Millimol (bei max. Belastung mit Na Cl).

Nach der Behandlung:

mit Pituitrin-Schnupfpulver Sanabo (Wien).

Urinmenge	von 1500—5800 ccm,
Spez. Gewicht	von 10 186—10 194,
Ph 38°	von 5,35—7,55,
Chloride im Harn .	von 123—228 Millimol.

Verabreichungen von Tonephin, selbst bei stärkster Dosierung, waren für eine vollständige Kompensierung nicht ausreichend, da das Präparat schleimhautreizend wirkte und dadurch keine vollständige Resorption zu erzielen war.

Fall III (H. R.) veranschaulicht wohl am eindringlichsten die Erfolge der Schnupftherapie. Der 39jährige Patient, übrigens Potator, hatte seit dem Jahre 1911 viele Krankenhausbehandlungen durchgemacht. Im Jahre 1927 wurde bei ihm zum ersten Male die Diagnose auf eine hypophysäre Erkrankung gestellt; bisher war er stets wegen „Nervenschwäche" behandelt worden. Mit Unterbrechungen bekam er nun von Oktober 1927 bis Mai 1928 Pituglandol-Injektionen und zwar 3 mal täglich 1 ccm. Im Anschluß an die Spritzentherapie fühlte er sich sehr matt, hatte Nachtschweiße, Kopfschmerzen und Blutandrang; Darmspasmen traten damals nicht auf. Die Trinkmenge ging von 28 Liter auf 2 Liter zurück. Da aber die angeführten Beschwerden mit der Zeit stark zunahmen, konnte die Behandlung nur im Intervall durchgeführt werden. Es wurde damals auch eine endonasale

Therapie in Form von Einstäubung der Hypophysen-Hinterlappensubstanz mit Hilfe eines Gebläses versucht. Doch hatte diese keinen Erfolg. 1930 trat der Diabetes insipidus erneut in voller Stärke auf und machte wieder eine Spritzentherapie mit Pituglandol notwendig. Im September 1931 erfolgte eine heftige Exacerbation. Patient bekam nun 3 mal täglich 1 ccm Hypophysin (12 Einheiten). Da im Anschluß an diese Behandlung später Darmkoliken auftraten, wurde nun die Schnupftherapie angewandt. Vor seiner Einlieferung in die hiesige Medizinische Klinik bekam R. 14 Tage lang Schnupfpulver; den Namen des Medikamentes, sowie dessen Dosierung vermochte er nicht anzugeben. Der Patient blieb 6 Monate bei uns. (Dieser lange Krankenhausaufenthalt ließ sich dadurch ermöglichen, daß der intelligente R. im hiesigen wissenschaftlichen Laboratorium beschäftigt werden konnte.) Der Erfolg der Schnupftherapie wurde auf diese Weise auf das genaueste und viele Monate lang bei ihm beobachtet. Auch bei diesem Patienten fehlten alle örtlichen und allgemeinen Zeichen einer cerebralen oder hypophysären Erkrankung. Auch waren Nerven- und Organstatus bei ihm ohne alle krankhaften Befunde. Die Harnanalyse wurde in den ersten 10 Wochen täglich vorgenommen. Abgesehen von einigen Tagen, an denen R. an einer Erkältung litt, die mit einer Rhinitis einherging, wurde er ausschließlich mit Physormon-Schnupfpulver behandelt. Er bekam zunächst 2 bis 3 mal täglich 20 Einheiten in 0,2 g = 0,4—0,6 g. Nach einem Monat erhielt er ständig täglich 2 mal 20 Einheiten + 1 mal 10 Einheiten; außerdem wurde Na Cl und N-arme Diät verordnet, die aber nicht von wesentlichem Einfluß war. Der Patient ist durch die Schnupftherapie völlig kompensiert und wieder voll arbeitsfähig geworden, was im Hinblick auf die lange Dauer der Erkrankung, die sich bereits auf über 20 Jahre erstreckt, sehr beachtenswert ist. Gleichzeitig verschwanden Polydypsie und Polyurie völlig und sind auch nicht wieder aufgetreten.

nachdem die endonasale Behandlung in den letzten 2 Monaten — natürlich vorsichtig und tastend — ganz fortgelassen worden war.

Die Harnuntersuchungen vor und nach der Behandlung in der Klinik kennzeichnen den Erfolg am besten.

Vor der Behandlung:

Urinmenge	von 6570—16 337 ccm,
Spez. Gewicht	von 1008—1001,
Ph 38°	v. 5,0—8,3 (max. Bicarbonat-Belastung),
Chloride im Harn .	v. 3—235 Millimol (bei max. Belastung von Na Cl).

Nach der Behandlung:

Urinmenge	von 280—1725 ccm,
Spez. Gewicht	von 1004—1031,
Ph 38°	von 5,20—7,55,
Chloride im Harn .	von 37—284 Millimol.

Die Urinmenge hatte sich also völlig zur Norm gesenkt, die Konzentration war gleichfalls bis zur erheblichen Höhe von 1031 möglich und aus dem Verhalten der Chloride und der Wasserstoffzahlen des Harns ist ebenfalls die völlige Normalisierung der Ausscheidungsfunktion ersichtlich.

Sowohl durch die in der Literatur veröffentlichten, als auch durch die selbst beobachteten therapeutischen Erfolge, die durch das Schnupfen von Hypophysen-Hinterlappensubstanz bei Diabetes insipidus zu verzeichnen sind, muß man also zu der Überzeugung gelangen, daß diese Behandlungsart die einzige ist, die den Kranken in ungefährlicher, sicherer und bequemer Weise von seinen so überaus lästigen Beschwerden befreit bzw. ihre hormonale Insuffizienz zu kompensieren imstande ist. Ja, unser Fall III läßt daran denken, daß durch die langdauernde endonasale Substitutionsbehandlung eine weitgehende Erholung und damit Restitution der Hypophysenfunktion erfolgen kann, die langdauernde

Remissionen (oder Dauerheilungen?) auch nach Aussetzen der hormonalen Therapie bewirken können; ein Vorgang, der in Analogie zu setzen ist zum Verhalten des Inselapparates mancher Diabetiker und der Schilddrüse mancher Myxoedemkranker, die gleichfalls gelegentlich nach langdauernder Substitutionsbehandlung später auch ohne hormonale Therapie kompensiert und gesund bleiben.

Zum Schluß möchte ich es nicht versäumen, Herrn Professor Dr. Curschmann für die liebenswürdige Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit, sowie Herrn Privatdozent Dr. Mainzer, der mir das Arbeiten in dem ihm unterstellten wissenschaftlichen Laboratorium der Klinik in entgegenkommender Weise ermöglichte, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur

Adlersberg und Porges: Wiener Klinische Wochenschrift Nr. 42, 1467. 1928.

Andresen: Dissertation 1922.

Barath und Borbely: Klinische Wochenschrift Nr. 13, 626. 1929.

Elmer und Scheps: Münchener medizinische Wochenschrift Nr. 46, 1917. 1929.

Forschbach und Weber: Zeitschrift für klin. Medizin 73, 221. 1911.

Frank: Berliner Klinische Wochenschrift Nr. 9, 393. 1912.

Handbuch der Inneren Medizin: 4, 1218. 1928.

Hertmanni: Münchener medizinische Wochenschrift Nr. 33, 1377. 1929.

Mainzer: Deutsches Archiv für klinische Medizin 169, 1. 1930.

Mainzer: Archiv für experimentale Pathologie und Pharmakologie 160, 461. 1931.

E. Meyer: Handbuch normaler und pathologischer Physiologie 7 III, 287. 1926.

Neue deutsche Klinik: 2, 604. 1928.

Nothmann: Deutsche medizinische Wochenschrift Nr. 14, 579. 1929.

Rosenberg: Klinische Wochenschrift Nr. 4, 152. 1930.

Veil: Deutsches Archiv für klinische Medizin 149, 289. 1925.

von den Velden: Berliner Klinische Wochenschrift Nr. 45, 2080. 1913.

Zadek: Zeitschrift für klinische Medizin 105, 602. 1927.

Lebenslauf

Ich, Hildegard Blomeyer, bin am 24. September 1896 als Tochter des damaligen Landrats, jetzt verstorbenen Regierungspräsidenten Paul Blomeyer in Meseritz (Posen-Grenzmark) geboren. Nach 10jährigem Lyzeumsbesuch widmete ich mich seit Ausbruch des Krieges der Krankenpflege und war mit Unterbrechungen bis 1924 als Schwester tätig. Von Ostern 1924 bis 1927 besuchte ich die Höheren Lehranstalten Bethanien in Breslau. Nach abgelegter Reifeprüfung ergriff ich das Studium der Medizin. Ich studierte in Breslau, Rostock (Physikum), Wien, Berlin und wieder in Rostock.